

CM 107 4.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CLÍNICAS

Dr. Cunha

HEPATITE ALCOÓLICA - ANÁLISE BIOQUÍMICA E HISTOPATOLÓGICA DE
14 CASOS

FERNANDO RITZMANN
GINA MAGNANI
JOSÉ ANTONIO DE SOUZA

12ª FASE DE MEDICINA

FLORIANÓPOLIS, NOVEMBRO DE 1979

AGRADECIMENTO

Agradecemos ao Dr. Antônio Carlos F. da Cunha pela atenção e orientação que nos dispensou na realização do presente trabalho.

ÍNDICE

	Página
RESUMO.....	4
INTRODUÇÃO.....	5
MATERIAL E MÉTODOS.....	6
RESULTADOS.....	7
DISCUSSÃO.....	13
CONCLUSÕES.....	16
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	17

RESUMO

Os autores analisam 14 casos de Hepatite Alcoólica. Treze pacientes são do sexo masculino e 1 do sexo feminino. A idade média foi de 37 anos, sendo 13 leucodérmicos e 1 melanodérmico.

O alcoolismo crônico foi condição comum a todos os pacientes.

Os principais achados laboratoriais foram bilerrubínia média de 4,63 mg/dl, retenção de bromossulfaleína média de 20,8%. Houve hipalbuminemia (abaixo de 3,0 g/dl) em 7 casos e hipergamaglobulinemia (acima de 1,46 g/dl) em 8 casos. A gamaglutamiltranspeptidase teve uma média de 310 mU/ml, fosfatase alcalina média de 228,23 mU/ml, transaminase oxalacética média de 89,57 mU/ml, transaminase glutâmico-pirúvica média de 40,09 mU/ml. O tempo de protrombina médio foi de 13,49 segundos e a atividade de protrombina média foi de 83,18%.

O material histológico foi obtido por biópsia hepática percutânea nos 14 casos e houve cirrose em 5 casos.

INTRODUÇÃO

Atualmente tem aumentado a morbidade e a mortalidade devido às lesões hepáticas provocadas pelo alcoolismo.

A Hepatite Alcoólica é uma inflamação aguda ou crônica do fígado como resposta à necrose parenquimatosa provocada pelo etanol que tem sido reconhecido como droga hepatotóxica direta, provocando dano hepático independente da carência nutricional (2, 3).

Sendo a Hepatite Alcoólica uma afecção frequentemente reversível (2), e que 80% dos pacientes com esta patologia que continuam a beber desenvolvem cirrose hepática (5), consideramos importante fazer o diagnóstico de H. A. com a finalidade de orientar adequadamente o paciente a fim de evitar a evolução para cirrose hepática, a qual nos E.U.A. é a quarta causa de morte em adultos (2).

Os aspectos morfológicos da H. A. são definidos por fenômenos degenerativos dos hepatócitos com necrose focal, predominante na região centro-lobular, e infiltrado de polimorfonucleares. A esteatose é comum e coexistem vários graus de fibrose e cirrose hepática, embora a H. A. possa ocorrer em fígado praticamente normal (3).

Este trabalho tem como objetivo a análise das alterações bioquímicas na H. A., abordando os aspectos morfológicos encontrados na biópsia hepática

MATERIAL E MÉTODOS

Foram analisados 60 prontuários do arquivo médico do Hospital de Caridade de Florianópolis - SC, dos quais foram selecionados 14, de acordo com as provas bioquímicas previamente determinadas e com a biópsia hepática que confirma o diagnóstico de Hepatite Alcoólica.

As provas bioquímicas consideradas como critério foram:

1. Eletroforese de proteínas, especificamente albumina, alfa 1 globulina, alfa 2 globulina, beta globulina, gama globulina, proteínas totais e relação albumina/globulina.
2. Gamaglutamiltranspeptidase
3. Bilerrubina total englobando bilerrubinas direta e indireta
4. Fosfatase alcalina
5. Transaminase oxalacética
6. Transaminase glutâmico-pirúvica
7. Tempo e atividade de protrombina
8. Retenção de bromossulfaleína.

Para a computação dos dados foi estabelecido o protocolo anexo, e o método científico utilizado foi o retrospectivo.

RESULTADOS

Nossa amostra de 14 casos foi constituída por 13 pacientes do sexo masculino e 1 do sexo feminino, com idade variando de 26 a 50 anos (média de 37 anos), sendo 13 leucodérmicos e 1 melanodérmico.

QUADRO 1 - Hepatite Alcoólica: análise de 14 casos quanto à idade e raça.

Nº de casos	Idade em anos	Raça
1	26	Branca
2	45	Branca
3	30	Branca
4	48	Branca
5	38	Branca
6	30	Branca
7	35	Branca
8	36	Branca
9	43	Negra
10	30	Branca
11	50	Branca
12	38	Branca
13	48	Branca
14	29	Branca

Dez pacientes eram casados, 4 solteiros e havia antecedentes de alcoolismo há mais de 10 anos em todos os casos sendo a ingestão considerada intensa (mais de 500 ml por dia) em 13 casos, enquanto que em um caso a ingestão diária era de 1 a 3 aperitivos, sem determinar a dose real.

QUADRO 2 - Hepatite Alcoólica: análise de 14 casos quanto à ingestão de álcool.

Nº de casos	Ingestão de álcool
1	Etilista crônico
2	1-3 aperitivos/dia há 20 anos
3	2 cervejas pretas/dia há 15 anos
4	1 litro de cachaça/dia há 30 anos
5	1 garrafa de cachaça/dia há 19 anos
6	1 garrafa de cachaça/dia há 13 anos
7	1 litro de cachaça/dia há 16 anos
8	Etilista inveterado
9	1 litro de cachaça/dia há 25 anos
10	2 garrafas de cerveja/dia há 12 anos
11	Etilista crônico
12	Alcoólatra há 15 anos
13	Alcoólatra crônico (500 ml/dia)
14	3 litros de cachaça/dia há 15 anos

A suspeita de hepatite alcoólica partiu das provas bioquímicas alteradas e o diagnóstico foi confirmado pela biópsia hepática. Dentre as provas bioquímicas salientamos a gamaglutamiltranspeptidase por ser uma enzima muito sensível, que se eleva nos processos que ocupam espaço e fazem colostase (1). Seus níveis considerados normais no soro foram 6 a 28 IU para o homem e 4 a 18 IU para a mulher (1).

Quanto aos resultados dos exames complementares, a albumina variou de 1,61 a 3,75 g/dl. A alfa 1 globulina teve uma variação de 0,05 a 0,75 g/dl e a alfa 2 globulina de 0,45 a 1,22 g/dl. A beta globulina foi de 0,81 a 1,52 g/dl e gama globulina de 0,61 a 2,66 g/dl. As proteínas totais tiveram a variação de 5,10 a 8,00 g/dl e a relação albumina/globulina foi de 0,3 a 1,0.

Foi observada uma hipoalbuminemia (abaixo de 3,0 g/dl) em 7 casos, sendo que em 1 caso não foi efetuada a eletroforese de proteínas e houve uma hipergamaglobulinemia (acima de 1,46 g/dl) em 8 casos, consideradas características de H. A. segundo Galambos (2).

A bilerrubínemia variou de 0,55 mg/dl a 24,62 mg/dl. A bilerrubina direta variou de 0,17 a 4,06 mg/dl e a indireta de 0,17 a 3,48 mg/dl.

A retenção de bromossulfaleína foi realizada em apenas 5 dos 14 casos, variando de 17 a 31%.

QUADRO 3 - Hepatite Alcoólica: análise de 14 casos quanto à albumina, gama globulina, bilerrubinas total, direta e indireta, retenção de bromossulfaleína.

Nº de casos	Albumina g/dl	Gama glob. g/dl	Biler. total mg/dl	BD mg/dl	BI mg/dl	BSP %
1	1,61	0,89	4,18	2,55	1,63	-
2	1,66	2,66	2,39	1,40	0,99	19
3	2,79	1,14	24,62	21,14	3,48	31
4	3,00	1,59	0,55	0,31	0,24	15
5	2,94	1,93	2,70	0,84	1,86	22
6	3,75	2,00	5,55	2,94	2,61	-
7	3,52	0,61	6,48	4,06	2,42	-
8	1,91	1,68	2,60	1,50	1,10	-
9	1,85	2,35	4,16	2,63	1,53	-
10	-	-	1,42	0,48	0,94	-
11	3,26	1,68	1,83	1,66	0,17	17
12	3,60	1,47	0,92	0,31	0,61	-
13	2,04	1,46	6,46	4,51	1,95	-
14	3,20	0,96	0,99	0,17	0,81	-
Médias	2,70	1,57	4,63	3,17	1,46	20,8

As variações observadas na gamaglutamiltranspeptidase foram de 76 mU/ml a 1.260 mU/ml, estando assim esta enzima elevada nos 13 casos em que foi dosada, conforme demonstra o Gráfico I.

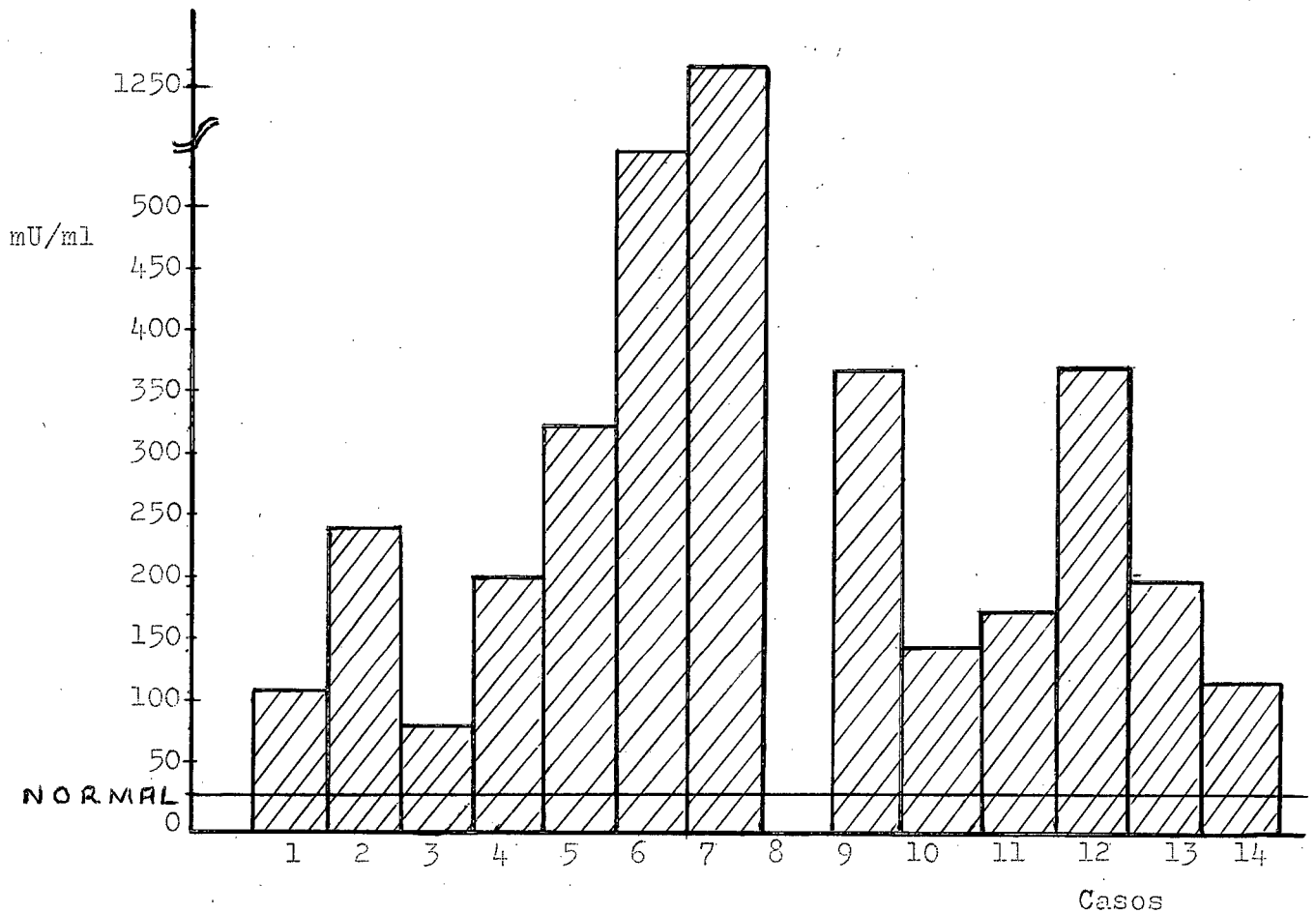


GRÁFICO I - Hepatite Alcoólica: análise de 14 casos quanto à gamaglutamiltranspeptidase.

As alterações da fosfatase alcalina foram observadas em 13 casos variando de 82 a 524 mU/ml, enquanto que em 1 caso ela esteve dentro dos limites normais (abaixo de 50 mU/ml).

A transaminase glutâmicooxalacética variou de 21 a 255 mU/ml e a transaminase glutâmico pirúvica de 6 a 242 mU/ml, sendo que a primeira esteve em níveis mais elevados que a segunda em 13 casos.

O tempo de protrombina foi de 12 a 15,4 segundos sendo considerado aumentado em 3 casos. A atividade de protrombina variou de 61 a 100% estando diminuída em 3 casos.

QUADRO 4 - Hepatite Alcoólica: análise de 14 casos quanto à gamaglutamiltranspeptidase (GGT), fosfatase alcalina (FA), transaminase glutâmicoxalcética (GOT), transaminase glutâmico pirúvica (GPT), tempo de protrombina e atividade de protrombina.

Nº de casos	GGT mU/ml	FA mU/ml	GOT mU/ml	GPT mU/ml	Tempo prothr. segundos	Ativ. de prothr. %
1	110	289	66	19	12,5	93
2	235	197	35	6	15,0	62
3	76	207	22	8	14,7	65
4	200	426	21	8	13,5	94
5	315	147	76	16	13,5	80
6	524	289	128	62	12,0	100
7	1260	328	84	15	13,0	86
8	-	148	255	242	-	-
9	364	524	32	14	13,0	86
10	137	186	100	53	-	-
11	167	94	248	55	14,0	88
12	364	-	106	20	-	-
13	184	82	49	8	15,2	61
14	104	50	32	35	12,0	100
Médias	310,76	228,23	89,57	40,09	13,49	83,18

Os achados anátomo-patológicos demonstraram esteatose em 11 casos e infiltrado portal também em 11 casos e, cirrose hepática em 5 casos. Fibrose portal foi encontrada em 9 casos, infiltrado de polimorfonucleares em 7, corpúsculos de Mallory, colestase e edema celular em 6 casos (Quadro 5).

QUADRO 5 - Hepatite Alcoólica: análise histológica de
14 casos.

Lesões	Incidência	
	Nº	%
Esteatose	11	78,57
Infiltrado portal	11	78,57
Fibrose portal	9	64,28
Infiltrado de PMN	7	50,00
Corpúsculos de Mallory	6	42,85
Colestase	6	42,85
Edema celular	6	42,85
Cirrose	5	35,71
Ectasia sinusoidal	4	28,57
Necrose hialina esclerosante		
(fibrose centrolobular)	3	21,42
Necrose	2	14,28
Adipose	2	14,28

DISCUSSÃO

A Hepatite alcoólica é considerada precursora da cirrose hepática, tem características reversíveis e aparece geralmente após o hábito continuado durante anos da ingestão de bebidas alcoólicas (2).

Nosso trabalho mostrou uma idade média de 37 anos e predomínio da H. A. no sexo masculino e na raça branca. Segundo Gonçalves (3) a idade média foi de 41 anos e, igualmente houve predomínio do sexo masculino e da raça branca.

Observamos a presença de alcoolismo de longa data em todos os pacientes, tendo sido a ingestão considerada intensa. Dos 19 casos analisados por Gonçalves (3) havia história de alcoolismo de mais de 10 anos em 15 casos e entre 5 e 10 anos em 4 casos, perfazendo respectivamente 78,63 e 21,37%. Em nossa amostra a ingestão de álcool datava de mais de 10 anos em 100% dos casos.

A hipoalbuminemia na nossa amostra aconteceu em 50% dos casos. De acordo com Galambos (2) a incidência de hipoalbuminemia foi de 50 a 75% dos casos, acompanhada de hipergamaglobulinemia. Gonçalves relata diminuição da albumina em 76% dos casos (3). Em nosso trabalho houve hipergamaglobulinemia em 8 casos perfazendo 57,1%, enquanto Gonçalves encontrou-a em 30,7% (3).

A bilerrubínia esteve elevada em 11 casos dando um percentual de 78,57%. Gonçalves e colaboradores encontraram bilerrubinas acima de 1,5 mg% em 87% dos casos (3). Segundo Galambos a elevação das bilerrubinas ocorreu em 60 a 90% dos casos (2).

Dos 14 casos analisados somente 5 possuíam a prova de retenção de bromossulfaleína, estando a mesma aumentada em todos eles. Em 2 casos tivemos valores acima de 20%. Heitor Rosa diz que a retenção de bromossulfaleína está aumentada devido ao déficit circulatório intrahepático associado à necrose celular. Portanto, quanto maior a retenção de bromossulfaleína (normal: 0 a 9% até 45 minutos; na cirrose os valores estão acima de 20%), maior é o índice de dano celular e ineficiência cir-

culatória (7).

A gamaglutamiltranspeptidase (GGT) só foi dosada em 13 casos estando elevada em 100%. Foi considerada a prova laboratorial mais expressiva deste trabalho. Ela é o indicador mais sensível na injúria hepática pelo álcool (6) sendo, inclusive, segundo Dani mais sensível que a fosfatase alcalina (1, 4). Em 88% dos casos de Levi foi considerada anormal e houve relação entre a extensão da necrose e os níveis de GGT (6). Segundo este mesmo autor os níveis de GGT seriam mais elevados no sexo feminino, o que não foi encontrado em nosso trabalho, tendo sido inclusive a dosagem mais baixa (76 mU/ml) no único caso do sexo feminino que tivemos. Lafargue considera significativos os níveis superiores a 90 mU/ml (4), fato encontrado em 12 casos de nossa pesquisa, perfazendo 92,3%.

A fosfatase alcalina esteve aumentada em 12 casos e dentro dos limites normais em 1 caso; dando respectivamente 92,3% e 7,7%. No trabalho de Galambos o aumento da fosfatase alcalina foi de 60 a 80% não ultrapassando ao triplo do limite superior normal (2).

A transaminase oxalacética (GOT) teve uma média de 89,57 mU/ml em comparação a 193,5 mU/ml do trabalho de Gonçalves (3). Galambos obteve taxas normais em 15 a 27% e a maior parte dos pacientes teve taxas até 300U (2). A GOT esteve elevada em nossa estatística em 64,28% sendo a taxa inferior a de Gonçalves que foi de 93% (3). Tivemos 2 casos acima de 200 mU/ml correspondendo a 14,28%, menor que a incidência de Gonçalves que foi de 4 casos ou 25% (3).

A transaminase glutâmico pirúvica (GPT) esteve aumentada em 28,56% dos casos e, em 1 caso tivemos um aumento acima de 200 mU/ml. A GOT foi mais elevada que a GPT em 13 casos tendo estes resultados coincidido com a observação de Gonçalves e Leevy (3, 5).

A atividade de protrombina abaixo de 70% ocorreu em 3 casos (21,42%). No trabalho de Gonçalves 5 casos apresentaram atividade protrombínica entre 30 e 40% (3).

As lesões teciduais características da Hepatite Alcoólica são a distribuição zonal da lesão, o exsudato de caráter inflamatório, a presença de esteatose e corpúsculos hialinos de Mallory (2). O corpúsculo hialino de Mallory (CHM) não é patognomônico de H. A. nem de hepatopatia alcoólica, mas seu achado associado a infiltrado de polimorfonucleares e com localização centrolobular é muito sugestivo de H. A. (3). No nosso trabalho o CHM foi encontrado em 6 dos 14 casos (42,85%), enquanto Gonçalves encontrou-o em 12 casos ou 75% (3). Encontramos esteatose em 78,57% dos casos contra 100% de Gonçalves (3). O infiltrado por-

tal esteve presente em 11 casos (78,57%), fibrose portal em 9 casos (64,28%), infiltrado de polimorfonucleares em 7 casos (50%), colestase em 6 casos (42,85%), edema celular em 6 casos (42,85%), ectasia sinusoidal em 4 casos (28,57%), necrose hialina esclerosante em 3 casos (21,42%), cirrose em 5 casos (35,71%), necrose em 2 casos (14,28%) e adipose em 2 casos (14,28%). Gonçalves relata 81% de infiltrado portal, 68% de fibrose portal, 100% de infiltrado de polimorfonucleares, 62% de colestase, 25% de ectasia sinusoidal, 68% de necrose hialina esclerosante, 50% de cirrose e 100% de necrose.(3).

CONCLUSÕES

1. O etanol é hepatotóxico e condiciona o aparecimento da Hepatite Alcoólica.
2. O etilismo crônico foi fator preponderante encontrado na análise dos 14 casos.
3. Hepatite Alcoólica é uma condição pré-cirrótica.
4. A idade média dos pacientes com hepatite alcoólica foi 37 anos.
5. Os pacientes do sexo masculino foram mais acometidos (92,85%).
6. Houve predominância da raça branca (92,85%).
7. A gama-glutamiltranspeptidase estava acima dos limites normais nos 13 casos em que foi dosada.
8. A fosfatase alcalina esteve aumentada em 92,3% dos casos analisados.
9. O diagnóstico definitivo de hepatite alcoólica só pode ser feito pela biópsia hepática.
10. Dentre as alterações histológicas as mais frequentes foram a esteatose, o infiltrado portal e a fibrose portal.

Nome: _____ Idade: _____ Nº registro: _____

Data internação: _____ Est. civil: _____ Sexo: _____ Cor: _____

Profissão: _____ Natural.: _____ Procedência: _____

Fumo: _____.

DATAS

EXAMES COMPLEMENTARES

1) Eletroforese prot.

Albumina

Glob. α_1 " α_2 " β " γ

Prot. toais

Relação A/G

2) Gama GT

3) Bilerr. totais

" direta

" indireta

4) Fosfatase alcalina

5) GOT

GPT

6) Tempo de protrombina

Atividade "

D/N

7) Retenção de BSP

8) Diag. p/ biópsia

9) Outros

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. DANI, Renato et alli. Gastroenterologia. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1978, p. 595.
2. GALAMBOS, John T. "Hepatitis alcohólica". In.- El Hígado y sus Enfermedades. Barcelona, Editorial Científico - Médica, 1978, p. 301-15.
3. GONÇALVES, Carlos Sandoval et alli. Hepatite Alcoólica - Estudo de 19 casos. Arq. Gastroent. S. Paulo 12 (1): 27-36, 1975.
4. LAFARGUE, P. Red Value of the determination of gamma glutamyl transpeptidase activity. La Nouvelle Presse Médicale, 5 (27), Jul, 1976, p. 1697-8.
5. LEEVY, Carrol M. et alli. "Doença hepática do alcoólico". In.- Clínica Médica da América do Norte. Doenças do Fígado. Ed. Interamericana, Jul, 1975, p. 909-918.
6. LEVI, A. J. & CHALMERS, D. M. Recognition of alcoholic liver disease in a district general hospital. Gut, 1978, 19, 521-525.
7. ROSA, Heitor. Cirrose Hepática. Sinapse, Rio de Janeiro, 3 (1):15-28, 1978.

TCC
UFSC
CM
0107

N.Cham. TCC UFSC CM 0107
Autor: Ritzmann, Fernando
Título: Hepatite alcoólica : análise bi



972807141

Ac. 253302

Ex.1

Ex.1 UFSC BSCCSM